

特发性黄斑裂孔眼底自发荧光成像研究

彭锡嘉 王波 王登廷 郝保安 高琛 王雅东 苏兰萍

A study on fundus autofluorescence of idiopathic macular hole

Peng Xijia, Wang Bo, Wang Dengting, Hao Baoan, Gao Chen, Wang Yadong, Su Lanping. Department of Ophthalmology, Rehabilitation Center Hospital of Gansu, Lanzhou 730000, China

Abstract Objective Fundus autofluorescence (FAF) is a recently advanced technique in ophthalmoscopic imaging. Observing the intensity and distribution of FAF of various retinal diseases is helpful for ascertaining diagnosis and evaluating prognosis. This study was to analyse the characters of FAF and fundus fluorescein angiography (FFA) of idiopathic macular hole.

Methods Thirty-six eyes of 33 cases with idiopathic macular holes were examined with confocal laser scanning ophthalmoscope. Images of FAF and FFA were analysed. The control group included 16 normal subjects. The autofluorescence intensity of fovea were measured by MIG2000 image analysis system. The statistical analysis was carried out by means of SPSS 10.1 software using one-way ANOVA followed by LSD-*t* test.

Results Full thickness macular holes were found in 26 eyes and lamellar holes were in 10 eyes. The characters of FAF of macula included local hypofluorescence in normal fovea, bright fluorescence similar to FFA in macular holes. In 10 eyes with lamellar holes, 6 eyes showed normal fluorescence appearance on FFA and FAF, and other 4 eyes presented slight autofluorescence at fovea on FAF and mild transmitted fluorescence on FFA. The fluorescein angiogram of full thickness macular holes showed a window-like fluorescence defect with corresponding location, size, and shape to intense autofluorescence on FAF. The intensity of FAF in full thickness macular hole was strongest in comparison with lamellar hole and normal macular area ($F = 34.710, P < 0.01$). In normal eye, FAF intensity showed significant difference among fovea area, perifovea area and macular area ($F = 24.770, P < 0.01$).

Conclusion FAF imaging can be used as a new, non-invasive technique in the diagnosis of idiopathic macular hole.

Key words idiopathic macular hole; fundus autofluorescence; fundus fluorescein angiography; retinal pigment epithelium; confocal laser scanning ophthalmoscope

摘要 目的 比较分析特发性黄斑裂孔(IMH)患者眼底自发荧光(FAF)图像及荧光素眼底血管造影(FFA)图像的特征。**方法** 对33例(36眼)IMH患者应用共焦激光扫描检眼镜进行检查,分析FAF图像与FFA图像。另外选取16例正常人作为对照。利用MIG2000图像测量系统对黄斑中心凹进行自发荧光强度测定。**结果** 33例(36眼)IMH患者中,全层黄斑裂孔26眼(72.2%),板层黄斑裂孔10眼(27.7%)。黄斑自发荧光的特征:正常眼底中心凹FAF呈局部低荧光;黄斑裂孔表现为高荧光,与FFA的图像相似。6例板层裂孔FAF、FFA均未见异常,其余4例板层孔中心凹处FFA表现为轻度增强的透见荧光,相应部位FAF见轻度增强的自发荧光。全层黄斑裂孔在裂孔处有明显增强的FAF,FFA的“窗样缺损”,在位置、面积、形状上与FAF一致。**结论** FAF检测为黄斑裂孔的诊断提供了一个新的、快速、非创性检查手段。

关键词 特发性黄斑裂孔;眼底自发荧光;荧光素眼底血管造影;视网膜色素上皮;共焦激光扫描检眼镜

分类号 R 774.5 **文献标识码** A **文章编号** 1003-0808(2009)09-0784-04

年龄相关性特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole, IMH)是正常眼自发形成的黄斑全层裂孔,不伴有前后方向的玻璃体与黄斑牵引及眼外伤,多数年龄

相关性IMH患者的发病年龄>50岁^[1-4]。对于IMH的诊断,国内应用荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)及光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)进行了大量研究^[2-6]。近年来,国外兴起一种新的检查手段眼底自发荧光(fundus autofluorescence, FAF)技术,并对包括

本课题为甘肃省科技厅科技支撑计划资助(090NKCA093)
作者单位:730000 兰州,甘肃省康复中心医院眼科
通讯作者:彭锡嘉 (Email: xijiapeng480@sohu.com)

黄斑裂孔、黄斑变性等多种眼底疾病进行了 FAF 成像研究^[7-15]。国内 FAF 的研究尚处于起步阶段。本研究应用新型海德堡共焦激光扫描检眼镜 (confocal scanning laser ophthalmoscope, cSLO) 对 33 例经我院门诊确诊的 IMH 患者进行 FAF 检测, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取我院 2007 年 3 月—2008 年 8 月经门诊临床确诊为 IMH 的患者 33 例 (36 眼), 其中男 11 例 (12 眼), 女 22 例 (24 眼); 年龄 52~71 岁, 平均 64.9 岁; 病史 1 个月~2 年。另外选取 16 例正常人作为对照。

1.1.2 主要试剂及仪器 造影剂为 20% 的荧光素钠注射液 (批号: H44023401, 广州明兴制药厂); nonmydα-D 彩色眼底照相机 (日本 Kowa 公司); 海德堡 cSLO (型号: HRA2) (德国海德堡公司)。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 用复方托品酰胺滴眼液常规散瞳。摄取双眼后极部彩照、红外像 (infrared image, IR)。FAF 像的采集: 启动 HRA2, 采用 FFA 造影模式, 但是不需注射荧光素钠注射液, 使用 488 nm 波长激光, 聚焦于后极部, 调节 sensitivity 旋钮, 连续采集 10 张图片, 使用 Heidelberg Eye

Explore 软件 (版本: 1.5.8.0) compute mean 处理, 得到 FAF 像。FFA 检查前行荧光素钠皮试。如皮试阴性, 启动 HRA2, 选用 FFA 模式。以患眼为主检眼, 按 10 mg/kg 快速推注 20% 荧光素钠, 同时按下计时按钮, 于图像监视器上观察荧光造影的过程并将图像储存在硬盘上。FFA 观察 15 min。利用 MIG2000 图像分析测量系统 (版本: 2.0) 测定正常眼中心凹、旁中心凹、黄斑 10° 区域及黄斑患者裂孔区的 FAF 强度。

1.2.2 诊断标准 黄斑裂孔的诊断依据眼底照相、前置镜检查、FFA。自内界膜至视细胞层全部缺失者称全层裂孔, 尚有部分组织层保持完整者称板层裂孔。前置镜检查: 以窄光带检查黄斑裂孔处, 嘱患者注视光带, 诉光带中断者为全层裂孔 (Watzke 征阳性), 光带无中断或略变细者为板层裂孔 (Watzke 征阴性)。FFA 检查: 裂孔相应处有透见荧光 (窗样缺损), 强荧光斑为全层裂孔, 弱荧光斑为外板层孔, 内板层孔不出

现透见荧光^[4]。因条件所限, 缺乏 OCT 检查资料。未进行 Gass 分期。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 10.1 统计学软件对数据进行统计学分析, 计量数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组检测数据的方差齐性检验用 Levene 法, $P > 0.10$ 。正常眼中黄斑不同区域的 FAF 强度的比较及不同类型黄斑裂孔 FAF 强度的比较采用单因素方差分析, 进一步的两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常眼底彩照、FFA 像及 FAF 像

FFA 像显示正常的黄斑暗区。FAF 像中, 自发荧光强度从后极部向周边部逐渐减低, 但中心凹和旁中心凹区自发荧光减弱, 视网膜血管处、视盘为荧光区 (图 1)。中心凹区、旁中心凹区、黄斑 10° 区域的 FAF 强度差异有统计学意义 ($F = 24.770, P < 0.01$) (表 1)。

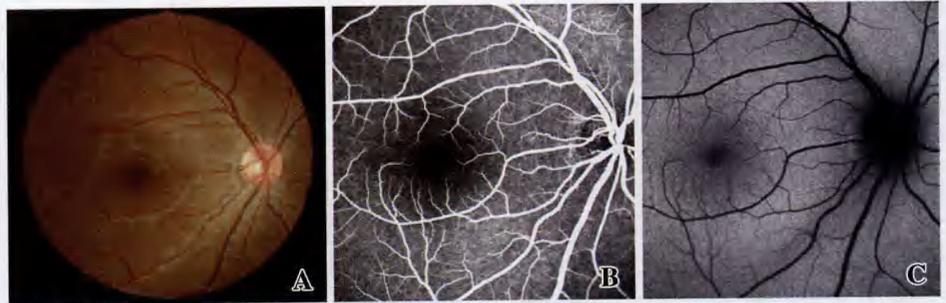


图 1 正常眼底图像 A: 正常眼底彩色照片 B: FFA 像 C: FAF 像
Fig. 1 Normal fundus photograph of the right eye A: color photograph B: FFA C: FAF

表 1 正常眼黄斑区不同部位 FAF 强度 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 FAF intensity of different location of normal macula ($\bar{x} \pm s$)

Location	n	FAF intensity
Fovea	32	1.31 ± 0.22
Perifovea	32	1.72 ± 0.35 ^b
10° temporal quadrant of macula	32	2.23 ± 0.61 ^{bc}
F		24.770
P		< 0.01

^b $P < 0.05$ vs fovea, ^c $P < 0.01$ vs perifovea (One-way ANOVA, LSD-*t* test)

2.2 黄斑板层裂孔彩照、FFA 像及 FAF 像

眼底检查黄斑中心凹光反射消失, 中心凹出现黄点或黄色环。6 例板层裂孔 FAF、FFA 未见异常, 其余 4 例板层裂孔中心凹处 FFA 表现为轻度增强的透见荧光, 相应部位 FAF 见轻度增强的自发荧光 (图 2)。板层裂孔自发荧光强度与正常黄斑中心凹的比较见表 2。

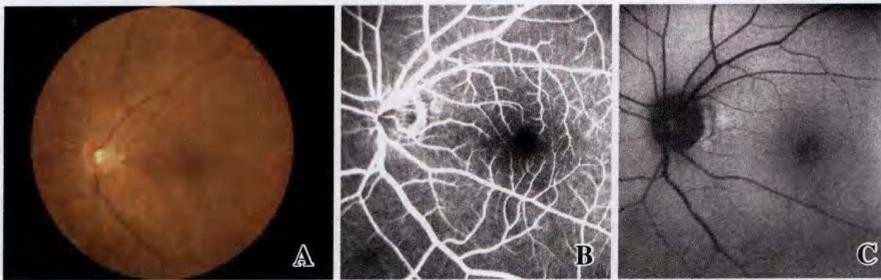


图2 左眼黄斑板层裂孔图像 A:板层黄斑裂孔彩照 B:FFA 中期像提示轻度增强的透见荧光 C:裂孔内有轻度增强的自发荧光
 Fig.2 Photograph of the left eye with lamellar macular hole A: fundus color photography B: mild hyperfluorescence in the mid phase of FFA C: FAF shows an area of slightly increased fluorescence within the macular hole

2.3 黄斑全层裂孔 IR、FFA 像及 FAF 像

眼底检查黄斑处可见 1/4 ~ 1/2 PD 的裂孔,边缘清晰。全层黄斑裂孔在裂孔处有明显增强的 FAF, FFA 的“窗样缺损”在位置、面积、形状上与 FAF 一致(图3)。黄斑全层裂孔与正常黄斑中心凹及板层裂孔 FAF 自发荧光强度的比较见表2。

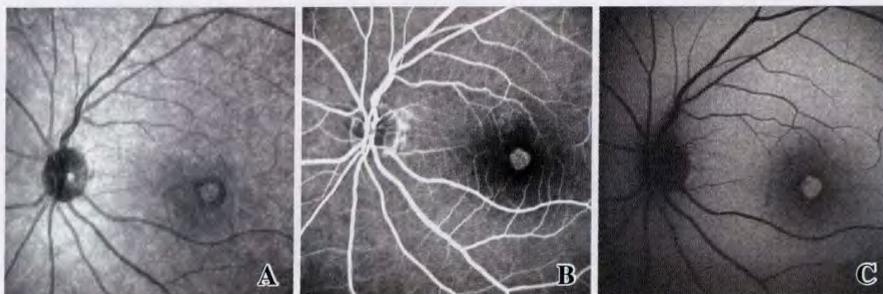


图3 黄斑全层裂孔图像 A:IR 显示全层黄斑裂孔 B:FFA 呈窗样缺损 C:裂孔处显示自发荧光增强
 Fig.3 A full thickness macular hole of the left eye A: Infrared photograph shows full thickness macular hole B: FFA shows a small window-like defect C: FAF shows strong fluorescence in the fovea

表2 IMH 与正常眼中心凹 FAF 强度比较($\bar{x} \pm s$)
 Table 2 FAF intensity comparison of idiopathic macular hole and normal fovea($\bar{x} \pm s$)

Hole	n	FAF intensity
Full thickness hole	26	2.71 ± 0.99 ^{be}
Lamellar macular hole	10	1.50 ± 0.21
Normal fovea	32	1.31 ± 0.22
F		34.710
P		<0.01

^bP < 0.05 vs normal fovea, ^aP < 0.05 vs lamellar macular hole (One-way ANOVA, LSD-t test)

3 讨论

IMH 是老年人视力丧失最严重的眼科疾病之一。Gass^[1]报道年龄相关性 IMH 患者的玻璃体运动自如,

无玻璃体后脱离发生,推测其发病过程不伴有前后方向的玻璃体牵引,而是由于中心凹处的玻璃体皮层收缩,产生平行向的玻璃体牵引,导致黄斑裂孔的形成^[1-5]。

传统的黄斑裂孔检查方法有 FFA、三面镜、眼底照相等。OCT 可清晰地显示视网膜不同层次的结构,对黄斑疾病的诊断及定量测量等方面具有临床应用价值^[3-6]。

近年来,国外通过应用 cSLO 检测视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞中脂褐素的分布获得自发荧光,在眼底病的诊断方面做了大量研究^[7-15]。脂褐素是眼底的主要荧光物质。RPE 细胞的功能之一是不断吞噬、消化视网膜感光细胞外节脱落的盘膜,不能完全消化的终产物即脂褐素,沉积在溶酶体中,最终形成残余体。而一旦形成残余体,RPE 细胞就无法通过细胞内途径清除这些代谢产物,而是将其大部分以外吐的方式转移到 Bruch 膜,造成 Bruch 膜增厚及通透性降低^[7]。

FFA 及 FAF 成像采用 488 nm 蓝色激发光。自发荧光的获取采用 FFA 造影模式,但是不需注射任何造影剂。Bruch 膜在 364 nm 波长的激发下有很强的自发荧光,而在 488、568、633 nm 波长激发下,Bruch 膜自发荧光最弱^[12]。

本研究 FAF 成像采用单一波长的 488 nm 蓝色激发光,所测定的 FAF 主要来自 RPE。

正常眼底黄斑中心凹为低 FAF,因为中心凹的脂褐素含量较低,而且黄斑区含有大量色素,吸收了大部分短波长激发光。视网膜血管阻挡来自 RPE 细胞发出的自发荧光,视盘处无 RPE 分布,因此视网膜血管处及视盘无自发荧光。FAF 最高密度主要出现在黄斑 5° ~ 15° 区域,向周边减低^[7,9]。由于每个患者 FAF 图像自发荧光强度差异很大,本研究根据 FAF 的分布特点,引入相对荧光强度(相对荧光强度 = 检测区域绝对荧光强度/视盘绝对荧光强度)进行对黄斑区 FAF 强度及分布的研究。正常人 FAF 的强度分布:黄斑中心凹 < 旁中心凹区 < 黄斑 10° 区域。

张承芬^[2]对 26 例(31 眼)IMH 进行 FFA 检查,全层黄斑裂孔均表现为黄斑裂孔处的窗样缺损,板层黄斑裂孔有 2 眼表现为窗样缺损,但荧光较弱。本研究对 IMH 进行 FAF 成像与 FFA 进行比较。结果表明,黄斑裂孔 FAF 与 FFA 具有相似的特征。板层黄斑裂孔 FAF 成像表明,FFA 表现为透见荧光者,FAF 轻度增高;FFA 正常者,FAF 正常,但板层孔自发荧光强度与正常黄斑自发荧光强度差异无统计学意义。全层黄斑裂孔见裂孔处明显增强的 FAF,FFA 的窗样缺损(透见荧光)在位置、面积、形态上与自发荧光一致。因此在黄斑裂孔鉴别诊断中,FAF 技术可以取代 FFA。

von Rückmann 等^[11]观察了 46 例 IMH 自发荧光特征,并结合 Gass 分期,对各期黄斑裂孔 FAF 特征进行了研究,其中 I 期裂孔 FAF 特征同本研究的板层裂孔,II 期裂孔 FAF 特征同本研究的全层裂孔。III 期、IV 期黄斑裂孔可见面积更大的强 FAF,其周围环绕低 FAF 环,与视网膜下液有关。本研究由于条件所限,仅进行板层裂孔与全层裂孔的 FAF 研究。

Ciardella 等^[13]及 Milani 等^[14]研究表明,黄斑裂孔术前中心凹处的高自发荧光信号在玻璃体手术裂孔闭合后消失,认为 FAF 检测是诊断黄斑裂孔的一个新方法,同时能够检测术后黄斑裂孔的封闭效果,没有自发荧光则表明裂孔已封闭。已有研究表明 FAF 提供的信息多于 FFA、眼底照相以及 OCT^[10-13]。Schmitz-Valekenberg 等^[15]认为 FAF 的价值不仅在于更好地认识眼底疾病的发病机制、诊断、遗传因素,还在于预测疾病进展、监测治疗效果。FAF 技术作为一种新的无创检查方法,必将在眼科得到广泛的应用。

参考文献

- Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis [J]. Arch Ophthalmol, 1988, 106(5): 629 - 639
- 张承芬. 眼底病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 314 - 319
- 黎晓新. 老年特发性黄斑裂孔的诊断与治疗进展[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(3): 188 - 190
- 黄叔仁, 张晓峰. 眼底病诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 179 - 186
- 荆毓陶. 光学相干断层扫描在特发性黄斑裂孔诊断中的应用[J]. 医学信息, 2006, 19(7): 1234 - 1235
- 曲进锋, 黎晓新, 赵明威. 老年特发性黄斑裂孔玻璃体切割手术预后的多因素分析[J]. 眼科研究, 2008, 26(3): 231 - 233
- 杨帆, 窦宏亮. 共焦扫描激光检眼镜测定眼底自体荧光的研究进展和应用[J]. 国外医学·眼科学分册, 2005, 29(5): 304 - 309
- 陈辉. 眼底自发荧光技术在眼科中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2004, 4(3): 488 - 491
- Dolar-Szczasny J, Mackiewicz J, Bindewald A. Fundus autofluorescence examination using a confocal scanning laser ophthalmoscope HRA (Heidelberg Retina Angiograph) [J]. Klin Oczna, 2005, 107(7-9): 544 - 547
- Jorzik JJ, Bindewald A, Dithmar S. Digital simultaneous fluorescein and indocyanine green angiography, autofluorescence, and red free imaging with a solid state laser based confocal scanning laser ophthalmoscope[J]. Retina, 2005, 25(4): 405 - 416
- von Rückmann A, Fitzke FW, Gregor ZJ. Fundus autofluorescence in patients with macular holes imaged with a laser scanning ophthalmoscope [J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(4): 346 - 351
- Marmorstein AD, Marmorstein LY, Sakaguchi H. Spectral profiling of autofluorescence associated with lipofuscin, Bruch's membrane, and sub-RPE deposits in normal and AMD eyes [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002, 43(7): 2435 - 2441
- Ciardella AP, Lee GC, Langton K. Autofluorescence as a novel approach to diagnosing macular holes [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(5): 956 - 959
- Milani P, Seidenari P, Carmassi L. Spontaneous resolution of a full thickness idiopathic macular hole: fundus autofluorescence and OCT imaging [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2007, 245(8): 1229 - 1231
- Schmitz-Valekenberg S, Holz FG, Bird AC. Fundus autofluorescence imaging: review and perspectives [J]. Retina, 2008, 28(3): 385 - 409

(收稿: 2008-09-02 修回: 2009-06-28)

(本文编辑: 尹卫靖)

读者·作者·编者

本刊稿约声明

本刊已入编美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘》、俄罗斯《科学文摘》(AJ)、中国科学引文数据库(CSCD)、中国生物医学文献光盘数据库检索系统(CBMdisc)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、中国期刊全文数据库(CJFD)、中国学术期刊光盘版(CNKI)、维普科技期刊数据库(光盘)、万方数据网络系统、中文科技期刊数据库、台湾华艺中文电子期刊服务(CEPS)一思博网等电子数据库,其作者文章著作权使用费与本刊稿费一次性付清。凡不同意入编的稿件,请作者在投稿时声明。

本刊对统计学符号的要求

统计学符号参照 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写,例如:(1)样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 表示,不用 X 及 Mean 或 M(中位数仍用 M);(2)标准差用英文小写 s , 不用 SD;(3)标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$, 不用 SE 及 SEM;(4) t 检验用英文小写 t ;(5) F 检验用英文大写 F ;(6)卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 r ;(8)自由度用希腊文小写 ν (纽);(9)样本数用英文小写 n ;(10)概率用英文大写 P (P 值前应给出统计量值,如 t 值, χ^2 值, q 值等)。以上符号均用斜体。

(本刊编辑部)